Ueber

die

chemischen Bestandtheile

des Gehirns.

Physiologisch – chemische Abhandlung,

der

medicinischen Facultät der Universität

Erlangen

zum Zweck der Habilitation vorgelegt

von

Dr. Wilhelm Müller,

Assistenten an der chirurgischen Klinik.

Erlangen.

Druck der Adolph Ernst Junge'schen Universitätsbuchdruckerei.

1857.

Digitized by the Internet Archive
in 2015

https://archive.org/details/b22374322

Seitdem die Lebenskraft ihre ausgedehnte Herrschaft in der organischen Welt eingebüsst hat und den grössten Theil ihres früheren Gebiets an die verschiedenen am Lebensprocesse sich betheiligenden Molekularkräfte abtreten musste, seitdem der schroffe Gegensatz zwischen Organischem und Unorganischen, zwischen Belebtem und Unbelebten immer mehr zu schwinden beginnt, seitdem sind auch die Wissenschaften, welche die Erforschung des Lebens zu ihrem Gegenstande haben, mehr und mehr damit beschäftigt, dieses selbst in seine einzelnen Faktoren zu zerlegen, dasselbe als die Funktion verschiedener Grössen und Gesetze aufzufassen, welche im Organischen wie im Unorganischen, im Lebendigen wie im Todten stets in gleicher Weise, wenn auch unter verschiedenen Bedingungen sich geltend machen. Dass mit dieser Verschiedenheit der Ansichten, wie sie im Laufe der Zeiten sich entwickelt hat, auch eine Verschiedenheit in der Richtung der Wissenschaften, welchen die Analyse der Lebensprocesse des thierischen und pflanzlichen Organismus nach den äussern Erscheinungen der Mischung, Form und Funktion zukommt, Hand in Hand gehen musste, ist an sich klar, denn eigentlich sind ja diese Ansichten eben nur die Folge der zahlreichen und wichtigen Bereicherungen unserer Kenntnisse, welche wir der vorurtheilsfreieren Cultivirung der Anatomie und Physiologie, der Physik und Chemie verdanken.

Wo es sich um die Deutung der Lebenserscheinungen überhaupt handelt, kann keine dieser Wissenschaften ohne die andere bestehen; wir können nicht aus der Form auf die Mischung und Funktion, oder umgekehrt aus einer der beiden letzteren auf die erstere mit Sicherheit schliessen, wenn es auch immer deutlicher sich herausstellt, dass die Funktion lediglich aus Aenderungen der Mischung und Form resultirt und der bekannte Satz Reil's Geltung erlangt, dass es keine Veränderung der Funktion eines Theils gibt ohne Aenderung seiner Form oder Mischung.

Freilich werden wir immer noch nicht eine klare Einsicht in das Wesen des Lebens selbst gewinnen, wenn es uns auch gelingen würde, seine Erscheinungen bis in die letzten Details ihrem causalen Zusammenhang nach zu ergründen, wozu vorläufig noch keine Aussicht vorhanden ist. Auch diesen Fall gesetzt, würden wir doch immer auf einem Punkt anlangen, wo dem menschlichen Denkvermögen eine Grenze gesteckt ist; wir werden aus den Erscheinungen ebensowenig das Wesen des Lebens erschliessen als wir aus den Eigenschaften des Lichts oder des Magnetismus das Wesen der hier thätigen Kräfte zu begreifen im Stande sind. So lange jedoch unsere Kenntnisse von der Form und Mischung der einzelnen Theile des lebenden Organismus noch so lückenhaft sind wie bisher, dürfen wir kaum daran denken, die Leistungen der Massen, die Funktion eines Theils in ihre letzten Constituirenden auflösen zu wollen; wir würden uns damit gerade so verhalten, wie Jemand, der vor hundert Jahren die Funktion der Nieren aus den damals bekannten Thatsachen hätte construiren wollen, ohne nur ihren eigenthümlichen Gefässapparat, die verschiedene Zusammensetzung ihres Arterien- und Venenblutes und die Zusammensetzung ihres Sekrets hinreichend zu kennen. Unfehlbar würden uns derartige Versuche statt zur richtigen Er-

kenntniss auf die entlegensten und dunkelsten Abwege führen.

Jede der Wissenschaften, welche hier in Frage kommen, hat in diesem Punkte Erfahrungen in hinreichender Menge aufzuweisen. Noch die jüngste Geschichte der Anatomie zeigt uns auf das Deutlichste, wie gefährlich es ist, Schlüsse zu ziehen und Gesetze zu konstruiren, so lange die Thatsachen selbst noch nicht unbedingt sicher gestellt sind. Kaum waren die Arbeiten Schleiden's und Schwann's über die Bedeutung der Zellen für die organischen Gebilde wie ein zündender Funke in die wissenschaftliche Welt gefallen, als auch sofort zahlreiche Ansichten über die Entwicklung dieser Gebilde förmlich aus dem Boden hervorsprossten, alle scheinbar auf genau beobachtete und richtige Thatsachen sich stützend, und in kürzester Zeit stand die Lehre von der freien Entwicklung zelliger Elemente als eine wohlbegründete, scheinbar unantastbare und über allen Zweifel erhobene Thatsache da. Allerdings schien durch die Ergebnisse der Forschungen die Annahme dieser Lehre ausserordentlich nahe gelegt; allein man übersah, dass ein strenger Induktionsbeweis noch mehr verlangt, als die blose Möglichkeit, dass etwas so und so sein könne; man vergass, dass, wenn auch die einzelnen beobachteten Thatsachen sich am einfachsten in der Weise verknüpfen liessen, dass man aus den Molekülen einen Kern, aus diesem eine Zelle in einer Flüssigkeit entstehen liess, dies blos eine Möglichkeit war, deren reale Existenz erst durch die direkte Beobachtung festgestellt werden musste, ehe sie zu einer feststehenden Thatsache erhoben werden konnte. So kam es, dass es wenig über ein Dezennium bedurfte, um an diesem scheinbar so soliden Bau, an der Lehre von der freien Zellenbildung die gegründetsten Zweifel über deren Haltbarkeit laut werden zu lassen, wo nicht dieselbe geradezu für unhaltbar zu erklären. Nicht

besser verhält es sich mit der Annahme einer Organisirung des Faserstoffs zu bleibenden Gewebsbestandtheilen; auch diese scheinbar wohlbegründete Ansicht, welche so zahlreiche Vertreter gefunden hat und noch theilweise findet, auch sie wird in ihren Grundfesten mehr und mehr erschüttert durch die genaueren Beobachtungen späterer Forscher, Reinhardt an der Spitze, und auch sie wird bereits von dem Schicksal bedroht, in das Reich der Hypothesen von lediglich historischem Werthe verwiesen zu werden.

Dieselben Fälle wiederholen sich in den andern Wissenschaften, welche die Erscheinungsweisen des Lebens zum Gegenstand ihrer Forschung haben, vielleicht jedoch in keiner so häufig als gerade in der Pathologie. Der häufige und rasche Wechsel von solidar- und humoralpathologischen Systemen, das rasche Aufblühen, Vergehen und Wiederaufblühen entgegengesetzter therapeutischer Systeme zeigt dem unbefangenen Beobachter auf das Entschiedenste, dass es hier vor Allem an Etwas mangelt, nämlich an einer sicheren Basis, an einer richtigen Methode der Forschung. Wohl kein Bestandtheil des Thierkörpers hat unter diesen mangelhaften Bestrebungen mehr zu leiden gehabt als das Blut. Gestützt auf wenig zahlreiche, noch dazu unter sich hie und da nichts weniger als übereinstimmende Analysen, ja selbst ohne diese Stütze schuf man Erkrankungen des Bluts, ja selbst Erkrankungen einzelner seiner Bestandtheile, ohne die nöthigen Beweise für deren wirkliche Existenz beizubringen. Man überlegte die Einseitigkeit einer solchen Theorie nicht, welche einen Bestandtheil des thierischen Körpers, welcher mit dessen Geweben in fortwährender und ununterbrochener Wechselbeziehung steht, sich krankhaft verändern lässt, ohne sofort Veränderungen in sämmtlichen von ihm versorgten Geweben nach sich zu ziehen. Man überlegte nicht, dass, um von krankhaften Veränderungen sprechen zu können, man

doch erst die in die Gesundheitsbreite fallenden hinreichend genau kennen müsse, ja dass es doch unerlässlich sei, die Funktion eines Körperbestandtheils, sowie die Veränderungen überhaupt zu kennen, welche mit den Funktionen während der Dauer des Lebens verknüpft sind, um von Erkrankungen desselben sprechen zu können. Allein was wir bis jetzt über die Veränderungen des Blutes innerhalb der Gefässbahnen im gesunden Zustand wissen, ist so ausserordentlich wenig, dass wir mit Ludwig über die Unzulänglichkeit unsrer Kenntnisse in diesem Gebiet nur staunen können. Dasselbe gilt von den Veränderungen des Stoffs, welcher in der Pathologie eine Zeit lang eine so grosse Rolle spielte, nämlich des Faserstoffs. Niemand wird läugnen, dass sowohl das Blut als auch die aus ihm ohne bekannte Ursache sich abscheidenden Gerinnsel, wie man sie in den Leichen findet, wirklich Verschiedenheiten darbieten; Niemand wird läugnen, dass diese verschiedenen äussern Erscheinungsweisen wirkliche Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes andeuten können, auf welche im gegenwärtigen Augenblick am Ende weniger Gewicht gelegt wird als sie möglicherweise verdienen. Aber es heisst das Gebiet der Thatsachen weit überschreiten, wenn man sich für berechtigt hält, auf Grund so unbestimmter und grossentheils noch nicht einmal gehörig geprüfter Thatsachen Erkrankungen des Blutes als Ausgangspunkt lokaler Ernährungsstörungen aufzustellen oder gar von Erkrankungen einzelner Blutbestandtheile, des Faserstoffs, Eiweises u. s. w. zu sprechen.

Wie die Pathologie, so hatte auch die Physiologie mit fehlerhaften Berechnungen und Schlüssen lange genug zu kämpfen; selbst der exakten Prüfung zugängliche Thatsachen wurden oft genug verhandelt und scheinbar zum Abschluss gebracht, ohne dass man bereits im Besitz der zur Verhandlung nothwendigen Grundlagen gewesen wäre. Wir erinnern hier nur an den langen und selbst hie und da leidenschaft-

lich geführten Streit über die Verwendung der Nahrungsmittel, über die Frage, ob ihre Spaltung direkt im Blut oder erst nach vorheriger Verwendung zu Gewebsbestandtheilen zu Stande kommt. Und doch ist eine endgültige Entscheidung der Frage nicht möglich, so lange wir über die Umsetzung der Bestandtheile des Bluts innerhalb der Gefässe keine positiven Kenntnisse besitzen. Selbst die neuesten Arbeiten zeugen hinlänglich die Unsicherheit unsrer Kenntnisse in diesem Gebiete und das Schwankende der Ansichten wegen mangelnden Beweises. Kein Nahrungsmittel hat dies deutlicher erfahren als der Leim. Von der Commission de la gélatine als ein zur Ernährung untauglicher Körper erklärt, wurde er von Boussingault gestützt auf seine Fütterungsversuche an Enten wieder unter die Zahl der Nahrungsmittel eingereiht. Auch Bischoff und Frerichs kamen zu ähnlichen Resultaten wie Boussingault; auch sie sahen eine vermehrte Ausgabe N haltiger Bestandtheile nach der Aufnahme von Leim und doch ist es ersterem wahrscheinlich, dass derselbe kein Nahrungsmittel, sondern lediglich ein Respirationsmittel darstelle, dass er sofort im Blut weiter zersetzt werde, ohne vorher als konstituirender Bestandtheil eines Gewebes aufgetreten zu sein, während bei den eyweissartigen Nahrungsmitteln dies nie der Fall sei. Allein auch diese Annahme ist nur eine sehr wahrscheinlich gemachte; zu einem endgültigen Beweis reichen die von Bischoff beigebrachten Gründe nicht aus.

Kein Wunder, wenn nach diesen und zahlreichen ähnlichen Erfahrungen die Wissenschaft sich dazu gedrängt sah, den Weg des strengen Induktionsbeweises zur Feststellung neuer Wahrheiten einzuschlagen und die Detailuntersuchungen mehr und mehr in Aufnahme kommen mussten. Sind wir auch, wie bereits oben erwähnt, gegenwärtig noch weit davon entfernt, die Funktion eines Theils in ihre letzten Fak-

toren zerlegen zu können, so hindert uns dies doch keineswegs, dass wir diesem Ziel mehr und mehr uns zu nähern suchen, und es ist nur der Weg vorurtheilsfreier, genauer Detailuntersuchungen, auf dem wir überhaupt die Möglichkeit haben es zu erreichen und es ist dieser Weg der gemeinsame für alle die oben aufgeführten Wissenschaften.

Wie der Anatom, um die Form, die Struktur eines Organs kennen zu lernen, dasselbe in grössere und kleinere Abtheilungen oder Läppchen zerlegt und diese schliesslich wieder in die einzelnen elementaren Bestandtheile auflöst, aus denen sie bestehen; ebenso können wir zu der Physiologie eines Organs, zu der näheren Einsicht in seine Funktion und seinen Stoffwechsel nur dadurch gelangen, dass wir die einzelnen chemischen Bestandtheile, aus welchen es sich zusammensetzt, das gegenseitige Verhältniss ihrer Atome, die Veränderungen dieses Verhältnisses und die daraus resultirenden Erscheinungen für jedes Organ festzustellen suchen. Nur auf diesem Weg kann es gelingen, zu einer wahren Einsicht in die Dignität der einzelnen Organe für den gesammten Stoffwechsel oder vielleicht sogar in die Beziehungen des lokalen Stoffwechsels zu der Funktion eines Organs zu gelangen. Aber auch hier handelt es sich vor Allem darum, das zunächst liegende nach den verschiedenen und bis jetzt zugänglichen Richtungen genau zu erforschen, ehe wir uns in entferntere Gebiete wagen dürfen. Die neuere Richtung in der physiologischen Chemie hat dies auch sehr wohl erkannt; hervorgerufen durch die bekannten Arbeiten Liebig's, fortgeführt durch die Bemühungen eines Bidder und Schmidt, Frerichs und Städeler, Bischoff, Lehmann, Scherer, v. Gorup-Besanez, Bernard und zahlreicher Anderer, deren Namen wir hier nicht erst aufzuführen brauchen, hat sie in verhältnissmässig kurzer Zeit zum Theil sehr merkwürdige Resultate als Früchte dieses

Strebens zum Vorschein gebracht. Wir würden jedoch die Grösse der oben bezeichneten Aufgabe gänzlich verkennen, wenn wir glaubten, mit den bisherigen Resultaten dem Ziele schon bedeutend näher gerückt zu sein; so wichtig und dankenswerth sie auch immer sind, so sind sie doch vorzugsweise geeignet, die Lücken, welche wir noch auszufüllen haben, um so schärfer hervortreten zu lassen, zu fortgesetzten, neuen Untersuchungen auf dem bezeichneten Wege aufzufordern und es dürfte daher nicht ganz ungerechtfertigt erscheinen, wenn ich es versuche, in den nachfolgenden Zeilen einen weiteren Beitrag zur allenfallsigen späteren Lösung unserer Aufgabe zu liefern.

Wenige Theile des thierischen Organismus haben sich bereits seit langer Zeit einer so ausgedehnten und vielseitigen Untersuchung hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung zu erfreuen gehabt, als das Gehirn. Die Namen Vauquelin, Couèrbe, Fremy, Bibra u. A. zeigen hinlänglich, welche Aufmerksamkeit diesem Centrum der gesammten animalischen Thätigkeit zugewandt wurde. Und merkwürdigerweise, während wir über die Bestandtheile mancher Organe, der Muskeln, gewisser Drüsen umfassende und ziemlich übereinstimmende Beobachtungen besitzen, welche uns gestatten, die im Verlauf der Lebensthätigkeit auftretenden Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung dieser Gebilde, ihren eigenthümlichen Stoffwechsel wenigstens seinen allgemeinen Umrissen nach zu übersehen, gilt ein Gleiches nicht von den Arbeiten, welche von Seiten geachteter Forscher über die chemische Zusammensetzung des Gehirns geliefert worden sind. Es hängt dies ab einerseits von der Richtung, welche die älteren Forscher bei derartigen Untersuchungen verfolgten, wobei man sich begnügte, die Menge des in einem Organ enthaltenen Eiweisses, Fettes, des Wassers, der Salz- und sog. Extraktivstoffe zu bestimmen und unter dem Namen der letztern die verschiedensten Stoffe zusammengeworfen wurden, andererseits aber auch von den besondern Schwierigkeiten, welche sich der Untersuchung eines chemisch so zusammengesetzten und namentlich so fettreichen Organs wie

des Gehirns immer in den Weg stellen. Es mochte der letztere Umstand hauptsächlich der Grund sein, dass die Forschung mit Vorliebe gerade den Fetten des Gehirns ihre Aufmerksamkeit zuwandte, und die zum Theil sehr merkwürdigen Resultate, welche Vauquelin bei seiner Untersuchung des Gehirns erhielt, boten die Anhaltspunkte, von denen aus spätere Forscher die Kenntniss der fetten Bestandtheile des Gehirns zu vervollständigen suchten.

Noch vor Vauquelin*) verglich Bürrhus das Gehirn mit einem Oele, namentlich dem Wallrath.

Thouret betrachtete in einer sehr schönen Denkschrift über den Zustand der auf dem Kirchhof des Saints-Innocents gefundenen Leichen die Hirnsubstanz als eine Art Seife.

Fourcroy äusserte eine von der Thouret's verschiedene Ansicht über die Hirnmaterie, er nahm an, dass sie vorzüglich aus Eiweiss und einer andern besondern Substanz bestehe.

Jedoch erst der Untersuchung Vauquelin's verdanken wir eine grössere und genauere Arbeit über die Zusammensetzung des Gehirns. Er fand dasselbe zusammengesetzt aus:

1) Zwei fetten Materien, die vielleicht nur eine einzige ausmachen,

2) Eiweiss.

3) Osmazom.

4) Verschiedenen Salzen, unter andern phosphorsaurem Kali, Kalk- und Talkerde und wenig Kochsalz.

5) Phosphor.

6) Schwefel.

Die besondere Aufmerksamkeit Vauquelin's war auf

*) Journal der Pharmacie von Trommsdorf. 1814. XXIII. 1. pag. 106.

die im alkoholischen Auszug enthaltenen Stoffe gerichtet. Zu ihrer Darstellung wurde ein Theil des von seinen Häuten befreiten Menschenhirns in einem steinernen Mörser mit einem hölzernen Reiber zum gleichartigen Brei gemacht und mit ungefähr fünf Theilen sechsunddreissig grädigen Alkohols verdünnt.

Man liess dieses Gemisch 24 Stunden lang maceriren, erhitzte es dann bis zum Sieden und filtrirte es. Der Alkohol hatte eine grünlichte Farbe bekommen; er setzte beim Erkalten eine weisse Materie, theils in Flocken, theils in Blättchen ab.

Man rauchte diesen Alkohol bis auf etwa den achten Theil ab, der Rückstand setzte beim Erkalten eine ölige gelbe flüssige Materie ab, welche den Boden der Flüssigkeit einnahm, die selbst gelblich war.

Bei Wiederholung derselben Operation setzte der Alkohol beim Erkalten nochmals eine weisse Materie ab, wie beim ersten Male, aber nicht so reichlich. Der Alkohol gieng bei der Destillation farblos über, der Destillationsrückstand hatte seine grüne Farbe verloren und eine gelbe bekommen. Dieser Rückstand stellte zwei besondere Flüssigkeiten dar; die eine, welche das Ansehen eines Oeles hatte, nahm den Boden der Flüssigkeit ein, und eine andere weniger gefärbte gleich einer Gummiauflösung.

Die genauere Untersuchung ergab als Bestandtheile der alkoholischen Lösung:

1) Eine fette, weisse, feste Materie, von seidenartigem Ansehen, und einer Klebrigkeit, welche die gewöhnlichen Fette nicht besitzen.

2) Eine andre fette Materie von rother Farbe, einer geringeren Consistenz, als die der obigen fetten Materie, die aber von derselben nur durch ein wenig beigemischtes Osmazom sich unterscheidet.

3) Eine thierische braunrothe Materie, die in Wasser und in Alkohol auflöslich ist, mit dem Gerbstoff eine unlösliche Verbindung bildet, und die den Geruch und Geschmack der Fleischbrühe hat und die gewiss der Stoff ist, den man heutiges Tages Osmazom nennt.

4) Endlich saures phosphorsaures Kali, zugleich mit Spuren von salzsaurem Natron.

Die Eigenschaften des in Alkohol unlöslichen Theils des Gehirns lassen keinen Zweifel über die völlige Identität mit Eiweiss stattfinden.

Bei der Detailbeschreibung der einzelnen Körper urgirt Vauquelin bereits den Phosphorgehalt der weissen fetten Materie, welche aus dem heissen alkoholischen Auszug beim Erkalten sich absetzt, ebenso die Eigenschaft, mit Wasser eine Emulsion zu bilden.

So richtig und genau auch die Angaben Vauquelins für seine Zeit erscheinen, so unvollkommen mussten sie bei dem raschen Aufblühen der organischen Chemie in kurzer Zeit dastehen. So kam es, dass schon 20 Jahre später Couèrbe*) in einer der Akademie der Wissenschaften am 30. Juni 1834 vorgelegten Abhandlung die Angaben Vauquelins wesentlich modifiziren und erweitern konnte**).

Couèrbe fand im Gehirn:

1) Ein gelbes, pulverförmiges Fett, Stéaroconote.

2) Ein gelbes, elastisches Fett, Cérencéphalote.

---

*) Annalen der Pharmacie Bd. 13 p. 222 ff.

**) Schon vorher hatte L. Gmelin entdeckt, dass die weisse Materie Vauquelin's aus 2 Fetten besteht, er nannte Hirnwachs, was Couèrbe als Cerebrot bezeichnete. Später wurde diese Substanz von Kühn näher untersucht und von ihm als Myelocon (Markpulver) bezeichnet. Berzelius, Lehrbuch der Chemie, übersetzt von Wöhler. 4. Aufl. IX. p. 174.

3) Ein röthlich gelbes Oel, Elèencéphol.

4) Eine weisse, fettige Substanz, Cérebrot.

5) Cholestearin.

Dann die von Vauquelin aufgefundenen Salze, die Milchsäure, den Schwefel, den Phosphor, welche Theile der obigen Fette ausmachen.

Um diese Stoffe darzustellen, knetete Couèrbe das gereinigte und von Häuten u. s. w. befreite Gehirn so lange mit Aether durch, bis alle fettartigen Substanzen entzogen waren und unterwarf es hierauf der Einwirkung kochenden Alkohols. Das aus der erkalteten alkoholischen Lösung sich abscheidende weisse Pulver wurde mit Aether ausgewaschen, um das Cholestearin zu entfernen. Der Rückstand war das Cérebrot. Der ätherische Auszug enthielt gleichfalls Cérebrot und zwei Fette, welche durch kalten Aether von letzterem sich trennen lassen, nämlich das Cérencéphalote und das Stéaroconot, die kalte alkoholische Lösung enthält das Cholestearin, das bei langsamen Verdunsten sich freiwillig abscheidet. Zuletzt fällt aus dem Alkohol beim Eindampfen noch ein rothes Oel heraus, das Elèencéphol. Der Rückstand des Gehirns besteht aus Eiweiss, geronnenen Kügelchen und einer häutigen in Kali löslichen Substanz.

Couèrbe schildert die auf diesem Weg gewonnenen Fette näher und theilt auch die analytischen Resultate mit, aus denen hervorgeht, dass seine Körper sämmtlich N, S und P enthalten, mit Ausnahme des Cholestearin, dessen Analyse mit der von Chevreul ziemlich genau übereinstimmt.

Die Mängel der Couèrbe'schen Arbeit entgiengen dem nächsten Forscher nicht, welcher die Bestandtheile des Gehirns zum Gegenstande seiner Untersuchung machte. Fremy*) unterwirft im Eingang seiner Abhandlung die Untersuchungs-

*) Annalen der Chemie und Pharmazie. XL. p. 69.

methode und die Angaben Couèrbe's einer genauen Kritik und weist ihre Unzulänglichkeit nach. Es gebührt ihm aber das bei weiterm grössere Verdienst, dass er sich nicht durch die theoretischen Schlüsse allein leiten liess, die Angaben Couèrbe's für unvollständig zu erklären, sondern er erledigte die Sache auf experimentellem Wege. Die Untersuchung der nach der Methode Couèrbe's dargestellten Körper lieferte den Beweis, dass die von diesem Forscher dargestellten Fette mit Ausnahme des Cholestearin und vielleicht des Cerebrot Nichts als Mengungen mehrerer Körper, keineswegs reine Substanzen waren.

Fremy theilt sodann die Resultate seiner Untersuchungen mit; da dieselben bisher in eingehender Weise nicht näher geprüft worden zu sein scheinen und fast in alle Lehrbücher als richtig Eingang gefunden haben, werden wir hier genauer auf sie eingehen.

Nach Fremy beginnt man bei der Untersuchung eines Gehirns damit, es in kleine Stücke zu zerschneiden; man behandelt es wiederholt mit kochendem Alkohol, indem man es einige Tage damit in Berührung lässt.

Diese Operation bezweckt, dem Gehirn die grosse Quantität Wasser zu entziehen, welche es enthält und welche die Einwirkung des Aethers verhindern würde; wenn diese erste Behandlung gut ausgeführt wurde, so muss der eiweissartige Bestandtheil des Gehirns koagulirt sein; es hat seine Elastizität verloren, lässt sich leicht komprimiren: man bringt es alsdann unter die Presse, zertheilt es rasch in einem Mörser und behandelt es mit Aether. Man darf das Gehirn nach der Behandlung mit Alkohol nicht der Luft aussetzen; der Alkohol, welcher es zurückhält, würde immer schwächer und die wässrig gewordene Masse liesse sich nicht mehr mit Aether erschöpfen.

Die ätherische Behandlung muss zuerst in der Kälte,

dann in der Wärme geschehen; die Flüssigkeiten hinterlassen bei der Destillation einen klebrigen Rückstand, den ich ätherisches Produkt nennen will.

Der Alkohol setzt beim Erkalten eine weisse phosphorhaltige Substanz ab, die von Vauquelin entdeckt wurde; in Auflösung bleiben nur fette Materien, sie reagirt gewöhnlich sehr deutlich sauer, was von etwas Phosphorsäure herrührt, deren Gegenwart weiter unten erklärt werden wird.

In dem Produkte der Verdampfung des Aethers hat Couèrbe das Cholestearin, die weisse Materie von Vauquelin und ausserdem noch 3 fette Substanzen gefunden, die er für neutral hält und Cephalot, Stearoconot und Eleencephol nennt.

Die Resultate, zu welchen ich gelangt bin, weichen in allen Punkten von den eben angeführten ab; denn ich betrachte die Substanzen von Couèrbe als Gemenge von fetten Säuren und von seifenartigen Verbindungen. —

Die unmittelbaren Bestandtheile, welche man mittelst Alkohol oder Aether aus dem Gehirn ausziehen kann, sind folgende:

1) Eine weisse Materie, die Cerebrinsäure.

2) Cholesterin.

3) Eine eigenthümliche fette Säure, die Oleophosphorsäure.

4) Spuren von Olein, Margarin und fetten Säuren.

Diese Bestandtheile sind in dem Gehirn nicht immer in isolirtem Zustande vorhanden; so ist die Cerebrinsäure, z. B. oft an Natron oder an phosphorsauren Kalk gebunden.

Die Oleophosphorsäure ist gewöhnlich in Verbindung mit Natron vorhanden.

Nimmt man auf die fetten Substanzen, welche sich in anderen thierischen Materien vorfinden, keine Rücksicht, so sieht man, dass das Gehirn durch die Gegenwart von Chole-

stearin und von zwei eigenthümlichen fetten Säuren charakterisirt ist. Diese Zusammensetzung ist einfacher als die, welche Couèrbe angenommen hat."

Fremy bespricht hierauf die Eigenschaften und die Zusammensetzung der Cerebrinsäure, welchen Namen er der weissen Materie Vauquelin's oder dem Cerebrot Couèrbe's beilegt, und der Oelphosphorsäure; darauf Olein, Cholestearin und die im Gehirn vorhandenen fetten Säuren.

Leider treffen die Vorwürfe, welche Fremy gegen Couèrbe gerichtet hat, weil letzterer unreine Substanzen untersuchte, ihn selbst in hohem Grade. Bereits die späteren Untersuchungen Bibra's lassen die Angaben Fremy's als zweifelhaft erscheinen. So fand v. Bibra den Phosphorgehalt der Cerebrinsäure nur halb so hoch wie Fremy; die Darstellung eines Baryt-, Silber- oder Kupfersalzes gelang trotz der verschiedensten Versuche nicht, während nach Fremy Kalk, Baryt und Strontian sich direkt mit der Säure verbinden.

Fremy hat die Zusammensetzung des Barytsalzes bestimmt und darin 7,8% Baryt gefunden. Warum hat Fremy diese Analyse nicht durch die eines andren Salzes controllirt, wenn doch auch Kalk und Strontian sich direkt mit der Säure verbinden? Warum hat Fremy, der aus dem Barytsalz das Atomgewicht seiner Säure berechnen konnte, die Formel für dieselbe nicht entwickelt und die berechneten Werthe mit seinen gefundenen*) verglichen? Sollte Fremy vielleicht ent-

---

*) Die Zusammensetzung ist nach Fremy:

C	66,7
H	10,6
N	2,3
P	0,9
O	19,5
	100,0

gangen sein, was die einfachste Rechnung ihm zeigen musste, dass eines von beiden unrichtig ist, entweder das Resultat seiner Elementaranalysen oder seine Atomgewichtsbestimmung?

Ich habe aus dem Gehirn in sehr beträchtlicher Menge einen Körper dargestellt, welcher in seinen Eigenschaften mit der Cerebrinsäure Fremy's so genau übereinstimmt, dass ich ihn für identisch mit derselben erklären muss. Dieser Körper unterscheidet sich aber von der Cerebrinsäure dadurch, dass er keinen Phosphor enthält, dass seine procentische Zusammensetzung eine andre ist, endlich dadurch, dass er die Eigenschaften einer Säure nicht besitzt. Meine Untersuchungen dieses merkwürdigen Körpers sind noch keineswegs abgeschlossen; soviel kann ich denselben jedoch schon jetzt entnehmen, dass es sich mit der Cerebrinsäure Fremy's gerade so verhalten wird, wie mit der Lungensäure Verdeil's, welche bei der Untersuchung Cloetta's ihre Eigenschaften als Säure einbüsste und sich in das indifferente Taurin verwandelte.

Den zweiten Bestandtheil des Gehirns, die Oelphosphorsäure, hat Fremy selbst nicht rein darstellen können; wer nur einigermassen die Schwierigkeiten kennt, welche mit der Reindarstellung der Fettsäuren verbunden sind, wird dies sehr begreiflich finden. Ob aber die angegebenen Eigenschaften hinreichen, um die Substanz, welche Fremy vor sich hatte, für eine eigenthümliche Säure zu erklären, muss ich sehr bezweifeln; die angebliche Oelphosphorsäure ist höchst wahrscheinlich selbst ein Gemenge verschiedener Körper, wie dies aus den Angaben Fremy's selbst hervorgeht.

Was das Cholestearin betrifft, so ist dessen weite Verbreitung im Organismus so bekannt, dass ich kein Wort weiter darüber zu verlieren brauche. Dass endlich die Angabe vom Vorkommen der Oelsäure und Margarinsäure im Gehirn,

freilich zu einer Zeit, wo man die zusammengesetzte Natur der Fette noch nicht kannte, ohne genaue analytische Belege für uns nicht mehr Werth hat, als die älterer Chemiker über das Vorkommen der Milchsäure, weiss Jeder, der mit der Literatur der fetten Säuren, mit den Arbeiten Gottlieb's, Heintz's u. A. vertraut ist.

Die epochemachende Arbeit Liebig's über die Bestandtheile der Fleischflüssigkeit brachte in allen derartigen Untersuchungen einen grossartigen Umschwung hervor. Durch sie wurde zuerst die grosse Reihe wohlcharakterisirter Umsetzungsprodukte aufgedeckt, die in dem wässrigen Auszug der Organe sich auffinden lassen. Die früheren Forscher hatten bei den Untersuchungen des Gehirns, wie die mitgetheilten Facta beweisen, dass grosse hier sich darbietende Feld ganz vernachlässigt. Auch schien die Bebauung desselben nur sehr geringe Ausbeute zu versprechen; es schien als ob das Gehirn derartiger Umsetzungsprodukte, wie sie in der Muskelflüssigkeit sich vorfinden, ermangle; als ob es in seinem Stoffwechsel ganz eigenthümliche Verhältnisse gegenüber andren Organen darböte. So gelang es Liebig*) selbst nicht, Kreatin in der Substanz des Gehirns aufzufinden.

Nicht glücklicher war Bibra**), welcher in seiner vortrefflichen Abhandlung über die vergleichende Chemie des Gehirns der Menschen und Wirbelthiere den in Wasser löslichen Bestandtheilen desselben, welche uns zunächst beschäftigen sollen, einen eigenen Abschnitt widmete. Die Methode, welche dieser Forscher befolgte, bestand darin, dass das Gehirn, von seinen Häuten, Arterien, und überhaupt Gefäs-

---

*) Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 62. p. 292.

**) Vergleichende Untersuchungen über das Gehirn des Menschen und der Wirbelthiere. p. 61 ff.

sen soviel als möglich befreit, zerrieben und mit Wasser angerührt wurde. Die sauer reagirende röthliche Emulsion wurde 12 Stunden stehen gelassen, hierauf die oberhalb des zerriebenen Gehirns stehende Flüssigkeit abgegossen und koagulirt. Das sauer reagirende klare Filtrat wurde durch Barytwasser gefällt und bei gelinder Wärme eingedampft, wobei noch ein geringer Theil der Albuminate sich abschied. Die Flüssigkeit, längere Zeit der Ruhe überlassen, schied keine Krystalle ab, woraus Bibra auf die Abwesenheit von Kreatin schliesst. Ebensowenig gelang es Bibra, trotz sorgfältiger Untersuchung Inosinsäure, Inosit und Hypoxanthin im Gehirn des Menschen nachzuweisen. Dagegen fanden sich flüchtige Säuren im Wasserauszuge des Gehirns, unter denen sich die Ameisensäure durch Reduktion von Silberlösung charakterisirte, und Milchsäure. Zugleich spricht Bibra die Vermuthung aus, dass neben Milchsäure noch eine andere nicht flüchtige Säure im wässrigen Auszuge des Gehirns vorhanden sein dürfte.

Auch Liebig*) spricht in seiner obenerwähnten Arbeit über die Flüssigkeiten des Fleisches von der Anwesenheit zweier Säuren im Gehirn, und es scheint diese Angabe Bibra entgangen zu sein. Es heisst daselbst: „Die Behandlung der Substanz des Gehirns und der Leber bot in der Untersuchung eine Menge Eigenthümlichkeiten dar, welche einem genaueren Studium dankbare Resultate versprechen. So z. B. erhält man, wenn die Gehirnsubstanz mit Barytwasser zu einer dünnen Milch zerrieben, durch ein feines Haarsieb geseiht und zum Sieden erhitzt wird, ein Coagulum, in dem alles Gehirnfett enthalten ist und eine klare gelblich gefärbte Flüssigkeit, welche, von dem überschüssigen Baryt durch einen

*) l. c. p. 293.

Strom Kohlensäure und Erhitzen befreit, zwei Barytsalze enthält, von denen das eine in Alkohol löslich ist. Beide sind in Wasser löslich und geben mit Säuren einen weissen flockigen Niederschlag.“

Diese Angabe Liebig's war es ursprünglich, zu deren weiteren Verfolgung Herr v. Gorup mich aufforderte; die Untersuchung wurde im hiesigen Universitätslaboratorium geführt und ich dabei auf das Freundschaftlichste von Herrn v. Gorup mit Rath und That unterstützt.

Es wurden Anfangs nur Menschengehirne in Arbeit genommen. Dieselben wurden mit Barytwasser zu einer dünnen Milch zerrieben unter Zusatz von destillirtem Wasser, nach 12—18 Stunden durch ein feines Haarsieb getrieben, die abgelaufene Flüssigkeit hierauf zum Sieden erhitzt und durch ein Colatorium das Coagulum von der durchlaufenden Flüssigkeit getrennt. Die Flüssigkeit war gelblich gefärbt und ich erhielt sie Anfangs immer mehr weniger opalisirend; auch ging das Durchlaufen Anfangs zwar rasch, später aber immer langsamer von Statten und gewöhnlich blieb ein beträchtlicher Theil der Flüssigkeit mit dem Coagulum auf dem Colatorium zurück. Auf den Rath des Herrn v. Liebig wurde der Flüssigkeit etwas Gypswasser vor dem Erhitzen zugesetzt, aber auch dadurch gelang es nicht konstant, ein vollkommen klares Filtrat zu erhalten. Später gelang dies jedoch vollständig; es scheint nämlich, dass ein Theil der eiweissartigen Körper des Gehirns erst ziemlich spät gerinnt; denn wurde die Flüssigkeit mehrere Male nacheinander stark aufwallen gelassen, so schied sich immer das Coagulum in dichten, groben Flocken ab, die Flüssigkeit lief klar und rasch durch das Colatorium und konnte durch Pressen vollkommen vom Coagulum getrennt werden.

Das gelblich gefärbte stark alkalische Filtrat wurde mit Kohlensäure übersättigt, um überschüssigen Baryt zu entfer-

nen; es wurde jedoch stets nur eine sehr geringe Menge von kohlensaurem Baryt ausgefüllt; selbst mehrstündiges Durchleiten eines starken Stroms von Kohlensäure und darauf folgendes Erhitzen reichte nicht hin, der Flüssigkeit ihre alkalische Reaktion zu benehmen. Es scheint dieses Verhalten von einer stark alkalischen Verbindung eines eiweissartigen Körpers mit einem Theil des angewandten Baryts herzurühren, welche durch Kohlensäure nicht zerlegt wird.

Die Flüssigkeit, welche nun die beiden von Liebig angegebenen Barytsalze enthalten musste, wurde bei gelinder Wärme verdampft. Während des Verdampfens bildeten sich fortwährend an der Oberfläche der Flüssigkeit gelbliche weiche Membranen und ebenso am Boden der Schale ein körniger, weicher gelblicher Absatz, der um so mehr zunahm, je weiter die Flüssigkeit eingeengt wurde. Dieser Absatz wurde von der Flüssigkeit durch das Filter geschieden; er wurde beim Trocknen zu einer gelben hornartigen Masse, die auf dem Platinblech mit Horngeruch unter Zurücklassung von $\dot{C}\dot{B}a$ verbrannte und durch ihre Reaktionen als ein eiweissartiger Körper sich kundgab.

Die abfiltrirte Flüssigkeit wurde hierauf auf dem Wasserbad weiter eingedampft, bis sie zuletzt einen gelblichen von grauen membranösen Flocken durchsetzten Syrup darstellte. Dieser wurde, um die beiden Barytsalze zu trennen, mit starkem Weingeist versetzt, wobei sich ein membranös-flockiger weisser Niederschlag abschied. Dieser Niederschlag wurde mit 84% Weingeist erschöpfend ausgezogen, der Weingeist musste das in Alkohol lösliche, der Rückstand das in Wasser lösliche Salz enthalten. Der letztere gab jedoch an kaltes und kochendes Wasser nur eine sehr geringe Menge löslicher Substanz ab, die beim Verdampfen in Form gelblicher drusiger weicher Massen sich abschied. Beim Erhitzen auf Platinblech verbrannten sie mit Horngeruch und Hinter-

lassung von sehr wenig Asche. In Wasser lösten sie sich leicht wieder auf; in der wässrigen Lösung liess sich durch Essigsäure und Kaliumeisencyanür, sowie durch Salpetersäure die Gegenwart von Eiweiss darthun. Ebenso charakterisirte sich der in Wasser unlösliche Theil des Rückstandes durch die violette Färbung mit Schwefelsäure und kochender Salzsäure, sowie durch sein Verhalten auf dem Platinblech hinlänglich als zur Gruppe der eiweissartigen Körper gehörig.

Der alkoholische Auszug war gelb, vollkommen klar und stark alkalisch. Derselbe gab mit starken Säuren und ebenso fast mit allen Metallsalzen weisse flockige im Ueberschuss unlösliche Niederschläge. Beim langsamen Verdampfen schied die Flüssigkeit zahlreiche glänzende feine Plättchen ab, welche sich mikroskopisch untersucht als Cholestearintafeln erwiesen. Als von diesen abfiltrirt und weiter eingeengt wurde, schied sich noch eine geringe Menge eines braungelben schmierigen Fettes ab. Auch von diesem wurde die Flüssigkeit durch Filtration getrennt; das Filtrat ging sehr schwer durch und zeigte nach vierundzwanzigstündigem Stehen zahlreiche viereckige Krystalle, welche Chlornatrium und Kreatin waren und nach dem bei letzterem Stoff anzugebenden Verfahren rein dargestellt wurden. Die Mutterlauge enthielt flüchtige Säuren, die sich durch Schwefelsäure leicht nachweisen liessen; andre wohlcharakterisirte Stoffe liessen sich in ihr bei der geringen Masse, welche jedesmal zu Gebote stand, nicht nachweisen. 25 Pfund Ochsenhirn, welche ich nach derselben Methode in Angriff nahm, gaben kein besseres Resultat. Ich erhielt daraus auch kein Kreatin, sondern eine geringe Menge eines Körpers, der seiner mikroskopischen Krystallform nach mit Leucin identisch zu sein schien. Aber dadurch, dass die Flüssigkeit stets eine, wenn auch geringe Menge von eiweissartigen Körpern und Fetten in Lösung enthielt, wurde eine so zusammengesetzte Schmiere erhalten, dass über

den Trennungsversuchen das ganze Material förmlich unter den Händen verschwand.

Es scheint somit nach den mitgetheilten Untersuchungsresultaten, dass die beiden von Liebig im Gehirn aufgefundenen Säuren nicht regelmässige, sondern nur unter gewissen Verhältnissen, welche näher untersucht zu werden verdienen, auftretende Bestandtheile desselben darstellen.

Da der Nachweiss von Kreatin als Bestandtheil des menschlichen Gehirns eine weitere Ausbeute bei einer gehörigen Menge von Material versprach, so gab ich der Untersuchung nun eine weitere Ausdehnung und zwar über sämmtliche Bestandtheile des Gehirns, von denen zunächst die in Wasser löslichen in Angriff genommen wurden, um später die übrigen, namentlich die Gehirnfette, nachfolgen zu lassen.

Dabei befolgte ich die von Städeler, Frerichs*) und Cloetta bei der Untersuchung der parenchymatösen Flüssigkeiten der Gewebe in Anwendung gebrachte Methode. Ich modifizirte dieselbe wegen des grossen Fettreichthums des Gehirns in der Art, dass letzteres mit destillirtem Wasser zu einer dünnen Milch zerrieben wurde. Der enthaltenen Emulsion wurde nun soviel Bleizuckerlösung zugesetzt, bis sie nach einiger Zeit in eine blutroth gefärbte klare obere und eine den Gehirnbrei enthaltende untere Schichte sich schied. Die Flüssigkeit wurde 12—18 Stunden stehen gelassen, hierauf durch Umrühren der Gehirnbrei gleichmässig vertheilt, durch ein feines Sieb geseiht und die durchgelaufene Flüssigkeit zum Sieden erhitzt. Dieselbe schied sich rasch in ein grauröthliches dichtes grobflockiges Coagulum und eine vollkommen klare bernsteingelbe saure Flüssigkeit, welche durch ein Colatorium mit Leichtigkeit vom Coagulum

*) Verhandl. der Zürcher Naturf. Gesellsch. IV. 1855.

sich trennen liess. War zu wenig Bleizuckerlösung zugesetzt worden, so erfolgte die Gerinnung nur unvollständig, das Durchlaufen der Flüssigkeit durch das Colatorium gieng schwer von Statten und letzteres verstopfte sich schliesslich, so dass ein Theil der Flüssigkeit auf dem Tuch zurückblieb. Ein weiterer Zusatz von Bleizuckerlösung und nochmaliges Aufkochen bewirkte indessen auch hier die vollständige Trennung der Emulsion in Gerinnsel und klare Flüssigkeit.

Das Filtrat wurde nun auf den vierten Theil seines Volums eingedampft und da Bleizuckerlösung keine Fällung mehr bewirkte, mit einer Lösung von basisch-essigsaurem Bleioxyd versetzt. Von dem erhaltenen voluminösen weissen flockigen Niederschlag wurde abfiltrirt, das überschüssige Blei im Filtrat durch einen Strom von Schwefelwasserstoff ausgefällt, eingedampft, die verdünnte weingeistige Lösung des Rückstandes durch Schwefelsäure haltigen Alkohol von essigsauren Salzen befreit, die überschüssige Schwefelsäure durch vorsichtigen Zusatz von Barytwasser in unlöslichen schwefelsauren Baryt übergeführt und das Filtrat sodann in der bei den einzelnen Stoffen angegebenen Weise weiter behandelt.

Die Menge der in Arbeit genommenen Gehirne betrug 50 Pfund, sämmtlich von Ochsen; mit Ausnahme von Kreatin und Ameisensäure gehören alle im Nachfolgenden aufgeführten Stoffe dem Ochsenhirn an, während erstere als Bestandtheile des menschlichen Gehirns sich ergaben.

Harnsäure.

Der durch basisch-essigsaures Blei in der Flüssigkeit hervorgebrachte weisse Niederschlag wurde in vielem Wasser fein vertheilt und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat vom Schwefelblei wurde eingedampft und nahm dabei nach und nach eine bräunliche Farbe an. Auf der Oberfläche

der Flüssigkeit schied sich eine glänzende Krystallhaut ab und diese Krystalle vermehrten sich noch beim Erkalten und mehrtägigen Stehen. Als keine Zunahme mehr bemerklich war, wurden sie auf einem Filter gesammelt. Dieselben stellten glänzende dunkelbraune Körner und Blättchen dar; mikroskopisch untersucht, zeigten sie theils die bekannten rhombischen Tafeln der Harnsäure, theils dunkelbraune runde Kugeln, welche auf Zusatz von Essigsäure und Erwärmen ihre Gestalt nicht änderten. Auf dem Platinblech erhitzt schwärzten sie sich, schmolzen unter Horngeruch und Entwicklung weisser nach Cyan riechender Dämpfe und verbrannten zuletzt vollständig, ohne einen Rückstand zu hinterlassen. In Wasser sind beide Körper so gut wie unlöslich, dagegen leicht löslich in Kalilauge. Die Murexidprobe gab die Anwesenheit von Harnsäure unzweifelhaft zu erkennen; jedoch verschwand die violette Färbung auf den Zusatz von Kali ziemlich rasch, um einer rothgelben Platz zu machen. Das letztere Verhalten deutet auf die gleichzeitige Anwesenheit von Xanthin oder Hypoxanthin neben Harnsäure; ich versuchte, beide von Harnsäure zu trennen und für sich zu untersuchen; leider gieng während dieses Versuchs das gesammte zur Disposition stehende Material, das ohnehin kaum 0,6 grmm. betragen hatte, zu Grunde. Ich muss es daher unentschieden lassen, ob jener in braunen Kugeln auftretende Körper zur Gruppe von Xanthin und Hypoxanthin gehört oder ob er identisch ist mit dem von Cloetta*) im basischen Bleiniederschlag des Nierenauszugs aufgefundenen gleichfalls in Kugeln sich zeigenden stickstoffhaltigen Körper, welchen der genannte Forscher der geringen Menge des Materials wegen nicht weiter verfolgen konnte.

---

*) Annalen der Chemie und Pharmacie. T. 99. p. 289.

Inosit.

Das Filtrat von den Harnsäurekrystallen wurde noch etwas weiter eingedampft, bis sich die klare braunrothe Flüssigkeit auf den Zusatz von Alkohol dauernd trübte. Sie wurde hierauf nach dem Vorgang von Städeler und Cloetta mit dem gleichen Volum Alkohol versetzt und erwärmt, wobei die Trübung verschwand. Beim Erkalten und noch mehr während mehrtägigen Stehens in der Ruhe schieden sich in der Flüssigkeit zahlreiche glänzende blumenkohlartige und sternförmig gruppirte glänzende Blättchen und Nadeln aus. Diese wurden auf einem Filter gesammelt, getrocknet, aus Wasser wiederholt umkrystallisirt und zeigten dann folgende Eigenschaften:

Rhombische glänzende Prismen und Nadeln, grösstentheils rosettenförmig gruppirt, von deutlich süssem Geschmack. In Wasser sehr leicht, in kaltem starken Weingeist schwer, in kochendem leichter löslich; aus der heissen alkoholischen Lösung beim Erkalten in Form kleiner glänzender Blättchen sich abscheidend.

Auf dem Platinblech erhitzt sich schwärzend und unter Geruch nach verbranntem Zucker ohne Rückstand verbrennend. Kupferlösung beim Kochen mit Kali nicht reduzirend. Mit Salpetersäure auf dem Platinblech vorsichtig verdampft und hierauf mit Chlorcalium und Ammoniak befeuchtet beim nochmaligen Verdampfen sich vorübergehend aber lebhaft rosenroth färbend.

War es nach den physikalischen Eigenschaften der Krystalle und nach den angegebenen Reaktionen von vornherein sehr wahrscheinlich, dass der Körper mit Inosit identisch sei, so wurde diese Vermuthung durch die Analyse bestätigt.

0,456 grmm. verloren bei 100° getrocknet 0,0905 grmm.

Wasser = 19,85%. Die Berechnung verlangt für den Inosit 20% = 4 Aeq. Krystallwasser

I. 0,320 grmm. gaben bei 100° getrocknet und mit Kupferoxyd verbrannt 0,461 grmm. Kohlensäure und 0,196 Wasser *).

II. 0,332 grmm. gaben mit chromsaurem Bleioxyd verbrannt 0,490 grmm. Kohlensäure und 0,2065 Wasser.

Diese Zahlen entsprechen der Zusammensetzung des Inosit, wie die Vergleichung der berechneten und gefundenen Werthe ergibt:

		berechnet		gefunden	
				I.	II.
12 Aeq.	Kohlenstoff	72	40,00	39,28	40,24
12 „	Wasserstoff	12	6,66	6,77	6,62
12 „	Sauerstoff	96	53,34	53,95	53,14
1 Aeq.	Inosit	180	100,00	100,00	100,00

Der Inosit findet sich in beträchtlicher Menge im Gehirn, aus den verarbeiteten 50 Pfund konnten gegen 10 grmm. der reinen krystallisirten Substanz gewonnen werden. Es ist dies um so weniger zu verwundern, als dieser Körper, ursprünglich von Scherer als Bestandtheil der Muskeln nachgewiesen, in jüngster Zeit von Städeler und Cloetta**) in reichlicher Menge in den Säften der Lunge, Milz, Niere und Leber und von Vohl***) sogar in den Früchten von Phaseolus communis aufgefunden worden ist. Dass er in allen diesen Organen eines der zahlreichen Glieder in den Umsetzungsprodukten der eiweissartigen Körper darstellt, darüber

*) Der geringe Kohlenstoffgehalt scheint von unvollständiger Verbrennung in Folge der Anwendung von Kupferoxyd herzurühren.

**) ibid. Bd. 101. p. 50.

***) Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 99. p. 289.

dürfte wohl Niemand ernstliche Zweifel hegen, denn es sind keine Thatsachen bekannt, welche zur Annahme einer anderen Entstehungsweise von Inosit in so verschiedenen Organen hinführen könnten. Seine grosse Verbreitung im Thierkörper scheint jedoch auch mit der nicht minder grossen der Milchsäure im Zusammenhang zu stehen. Der Inosit ist bekanntlich der geistigen Gährung nicht fähig; dagegen zerfällt er in Berührung mit Fermentkörpern in Milchsäure und Buttersäure. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass auch in den Geweben selbst eine solche Umwandlung im Verlauf des Stoffwechsels stattfindet. Bekanntlich hat v. Gorup*) in seiner Arbeit über die chemischen Bestandtheile einiger Drüsensäfte auf eine andere Möglichkeit der Milchsäurebildung im Organismus aufmerksam gemacht, nämlich durch Oxydation eines der homologen Glieder der Leucinreihe. So wenig sich gegen die Möglichkeit eines solchen Vorgangs erinnern lässt, so wird doch immer die Gegenwart von Inosit als eine gewiss nicht minder reiche Quelle der Milchsäurebildung in den Geweben betrachtet werden können, um so mehr, als die homologen Körper der Leucinreihe bis jetzt nur in drüsigen Organen mit Sicherheit nachgewiesen werden konnten und gerade das Sarcosin, welchem die Milchsäure entsprechen würde, bekanntlich neben Harnstoff ein Spaltungsprodukt von Kreatin, im Thierkörper sich nicht vorzufinden scheint.

Kreatin.

Der Rückstand des Filtrats von dem mit Barytwasser behandelten Menschenhirn wurde mit Weingeist von 84% extrahirt, so lange derselbe etwas aufnahm. Beim Verdunsten

*) Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 98. p. 22.

schied sich stets eine geringe Menge Cholestearin und ein braunes schmieriges Fett ab. Wurde die Flüssigkeit durch Filtration von diesen Absätzen geschieden nnd mehrere Tage ruhig stehen gelassen, so bildeten sich in dem Filtrat zahlreiche Krystalle, theils in Form regelmässiger Tetraeder oder Oktaeder, theils in Form viereckiger flacher Tafeln und feiner Nadeln. Als keine Zunahme dieser Krystalle mehr bemerkbar war, wurden sie auf einem Filter gesammelt und getrocknet. Wurden sie hierauf mit kochendem Weingeist behandelt, so lösten sie sich nur theilweise in ihm auf, ohne dass der Weingeist beim Erkalten etwas absetzte; wurde die Lösung verdampft, so wurden sehr regelmässige durchsichtige Tetraeder erhalten, welche aus Kochsalz bestanden, vermischt mit einer sehr unbedeutenden Quantität organischer Substanz. Der in kochendem Weingeist ungelöst gebliebene Rückstand löste sich leicht in warmem Wasser und konnte durch wiederholtes Umkrystallisiren aus demselben rein erhalten werden. Der so gewonnene Körper zeigte nun folgende Eigenschaften:

Farblose, glänzende, durchsichtige Nadeln und flache viereckige Tafeln, ohne Geruch und Geschmack, ohne Reaktion auf Pflanzenfarben. In kaltem Wasser ziemlich schwer, in warmem leichter löslich, sehr schwer löslich in kochendem Weingeist.

Auf dem Platinblech erhitzt Anfangs durch Verlust des Krystallwassers matt und undurchsichtig werdend, hierauf sich schwärzend und unter Horngeruch ohne Rückstand verbrennend.

Mit Kalkhydrat und etwas Wasser zusammengerieben keine Spur von Ammoniak entwickelnd.

Gegen Reagentien vollkommen indifferent.

Wird die Lösung der Krystalle mit Salzsäure oder Salpetersäure versetzt und rasch eingedampft, so bilden sich feine rhombische Prismen; beim Versetzen mit Schwefelsäure bleibt ein krystallinischer Rückstand, welcher mikroskopisch

untersucht aus einer Anhäufung sehr feiner vier- und sechsseitiger Tafeln besteht.

War es nach dem ganzen Verhalten der Krystalle wahrscheinlich, dass sie mit Kreatin identisch seien, so wurde diese Vermuthung zur Gewissheit durch das Ergebniss der Krystallwasser- und Stickstoffbestimmung, zu welcher das vorhandene Material ausreichte.

0,186 grmm. verloren bei 100° getrocknet 0,0235 Wasser 12,63%.

0,1635 grmm. entwässertes Kreatin gaben mit Natronkalk verbrannt 0,837 grmm. Platinsalmiak.

Daraus ergibt sich folgende Zusammenstellung der berechneten und gefundenen Werthe für krystallisirtes Kreatin:

			berechnet	gef.
8 Aeq.	Kohlenstoff	48	36,24	—
4 „	Sauerstoff	32	24,43	—
3 „	Stickstoff	42	32,06	32,10
9 „	Wasserstoff	9	6,87	—
2 „	Wasser	18	12.08	12,63
1 Aeq.	Kreatin (wasserfrei)	131	100,00	

Das Kreatin findet sich nur in sehr geringer Menge im Gehirn und zwar konnte ich es nur in dem des Menschen nachweisen. Während Liebig aus 100 Pfd. Fleisch von einem mageren alten Pferd nahe an 36 grmm., von 86 Pfd. Ochsenfleisch 30 grmm. und von 110 magern Hühnern etwa 72 grmm. erhielt, betrug die gesammte Menge des aus 8 Menschenhirnen dargestellten Kreatins kaum 0,5 grmm. Rechnet man das Gewicht eines menschlichen Gehirns durchschnittlich zu 3 Pfd., so wurde aus 24 Pfd. Gehirn kaum eine halbe Gramme gewonnen. Diese höchst geringe Menge lässt es allerdings sehr begreiflich erscheinen, wie dieser Körper den Nachforschungen mehrerer Chemiker sich bis jetzt entziehen

konnte. Erst als ich so viel von der Substanz dargestellt hatte, um eine Stickstoffbestimmung mit ihr vornehmen zu können und nachdem sie schon im Mai vorigen Jahrs Herrn v. Liebig bei seiner Anwesenheit in Erlangen gezeigt worden war, erfuhr ich, dass Prof. Lerch in Prag gleichfalls Kreatin als Bestandtheil des Gehirns aufgefunden habe.

Leucin.

Wie bereits Eingangs erwähnt, gelang es mir nicht, nach der beim Gehirn des Menschen befolgten Methode im Ochsenhirn Kreatin aufzufinden. Statt desselben wurden in dem alkoholischen Auszug des Rückstands beim Verdunsten ein krystallinischer Körper in geringer Menge abgeschieden, der seinem mikroskopischen Verhalten nach mit Leucin identisch zu sein schien und um so mehr für Leucin gehalten werden musste, als Städeler und Frerichs *) in ihrem Aufsatze über die Verbreitung dieses Körpers im Organismus angaben, Leucin im Gehirn gefunden zu haben. Auch nach der andren Methode gelang es nicht, in dem Filtrat der Bleiniederschläge Kreatin im Gehirn des Ochsen nachzuweisen, dafür fand sich jener in seiner Gestalt dem Leucin täuschend ähnliche Körper in etwas grösserer Menge wieder vor.

Zu seiner Darstellung wurde das durch Schwefelwasserstoff von überflüssigem Blei befreite Filtrat des basischen Bleiniederschlags zur Syrupskonsistenz eingedampft, mit Alkohol aufgenommen, worin sich die Masse ohne Rückstand zu einer braunrothen klaren Flüssigkeit löste und hierauf die essigsauren Salze durch schwefelsäurehaltigen Weingeist gefällt. Das Filtrat wurde durch sorgfältigen Zusatz von Barytwasser von überschüssiger Schwefelsäure befreit und hierauf im Was-

*) Verhandl. der naturf. Gesellschaft in Zürich IV. p. 14.

serbad bis zur Syrupskonsistenz eingedampft. Der braune stark bratenartig riechende Rückstand wurde mit Weingeist von 84% versetzt, welcher eine vorübergehende weisse Trübung bei jedem neuen Zusatz hervorbrachte, nach kurzer Zeit aber den ganzen Rückstand vollständig löste. Beim Versetzen mit absolutem Alkohol jedoch trübte sich die Flüssigkeit stark und es schied sich ein gelblich-brauner zäher flockiger Körper ab, welcher an der Luft rasch Wasser anzog und zu einer dicken braunen Flüssigkeit wurde. Sie wurde hierauf mit dem gleichen Volum absoluten Alkohols versetzt und stehen gelassen; nach Verlauf von 24 Stunden hatten sich zwei Schichten gebildet, eine untere, zähflüssige, schwarzbraune und eine obere, vollkommen klare, hellgelbe. Diese wurde von dem Bodensatz abgegossen, im Wasserbad vorsichtig bis zur Consistenz eines dünnen Syrups eingedampft und sodann zur Krystallisation hingestellt. Nach achttägigem Stehen hatten sich zahlreiche gelbliche drusige Krystalle abgeschieden, welche, als keine Zunahme an ihnen mehr bemerklich war, durch Filtration von der Flüssigkeit geschieden wurden. Mikroskopisch untersucht zeigten sie die Gestalt grosser radiär gestreifter runder glänzender Kugeln, denen des Leucin täuschend ähnlich. Sie lösten sich leicht in Wasser, schwer in kaltem, leichter in kochendem Weingeist und schieden sich aus der kochend heiss filtrirten weingeistigen Lösung in Form eines lockeren weissen Pulvers beim Erkalten ab. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist wurden sie rein erhalten und zeigten dann folgende Eigenschaften:

Weisses, lockeres, sehr leichtes Pulver, ohne Geruch und Geschmack, gegen Pflanzenfarben vollkommen indifferent. In Wasser leicht, in kaltem Alkohol sehr schwer, in kochendem leichter löslich, in absolutem unlöslich; aus der kochend heissen alkoholischen Lösung in Form eines weissen kreidigen

Pulvers beim Erkalten sich abscheidend. Auf dem Platinblech erhitzt sich schwärzend und unter Horngeruch ohne Rückstand verbrennend.

Im Sublimationsrohr vorsichtig erhitzt ein weisses glänzendes Sublimat liefernd, unter gleichzeitiger gelblicher Färbung der Substanz und eigenthümlichem Geruch. Gegen Reagentien vollkommen indifferent.

Die mikroskopische Krystallform ist die koncentrisch gruppirter sehr feiner Nadeln.

Das ganze physikalische und chemische Verhalten der Krystalle schien keinen Zweifel an ihrer Identität mit Leucin zu gestatten; die Stickstoffbestimmung des Körpers bestätigte jedoch die Erwartung nicht:

0,169 grmm. bei 100° getrocknet gaben mit Natronkalk verbrannt 0,387 Platinsalmiak = 13,89% Stickstoff. Das Leucin enthält nach der Berechnung blos 10,68% N.

Es ist sehr schwer zu bestimmen, worauf der hohe Stickstoffgehalt dieses dem Leucin so ähnlichen Körpers beruhte. Möglicherweise war es Leucin, verunreinigt durch einen andern Körper, dessen Stickstoffgehalt den des Leucin übertrifft.

Allein die Art der Gewinnung, sowie die Sorgfalt, welche auf das Reinigen der Krystalle vor der Analyse verwendet wurde, lassen diese Erklärungsweise nicht als wahrscheinlich erscheinen.

War aber der Körper rein, so steht derselbe in seinen Eigenschaften jedenfalls ausserordentlich nahe dem Leucin und ist möglicherweise ein Homologer desselben. Bekanntlich ist es v. Gorup*) gelungen, aus der Bauchspeicheldrüse des Ochsen einen krystallinischen Körper darzustellen, welcher, in seinen Eigenschaften dem Leucin ausserordentlich nahe stehend, sich von diesem durch einen Mindergehalt von $(CH)_2$ unterscheidet. Wäre auch unser Körper dem Leucin homolog,

*) Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 98 p. 15.

so würde sein Stickstoffgehalt merkwürdigerweise mit dem für den dritten Homologen der Leucinreihe berechneten nahe übereinstimmen, und zwar mit dem Körper $C_8H_9NO_4$, für den die Berechnung 13,58% N. verlangt.

Es wäre dieses Vorkommen um so bemerkenswerther, als auch von der Gruppe der flüchtigen Fettsäuren, deren einzelne Glieder in ihren Eigenschaften einander so nahe stehen, gewöhnlich mehrere nebeneinander vorkommen und das von Gorup in der Bauchspeicheldrüse nachgewiesene gleichzeitige Vorkommen von Leucin und einem seiner Homologen lässt die Möglichkeit nicht abläugnen, dass auch in andern Organen neben und selbst ohne die gleichzeitige Anwesenheit von Leucin andre höher stehende Glieder derselben homologen Reihe sich vorfinden *). Jedenfalls weisen die vorliegenden Thatsachen darauf hin, dass es nicht genügt, die Identität wenig charakterisirter Körper durch die blose Krystallform und ihr allgemeines Verhalten festzustellen, sondern dass der exakten Forschung auch hier noch ein ziemlich weites Feld zur Benützung offen steht und mancher bisher für Leucin gehaltene Körper bei genauerer Untersuchung als ein Gemenge mehrerer nahe stehender sich ergeben dürfte.

Physiologisch merkwürdiger erscheint die Anwesenheit verschiedener Stoffe im Gehirn des Menschen und des Ochsen. Es war mir nicht möglich im Gehirn des Menschen Leucin oder einen ihm nahestehenden Körper nachzuweisen. Es wurde im menschlichen Gehirn bis jetzt überhaupt nur einmal Leucin gefunden und zwar in sehr kleiner Menge von

*) Das Vorkommen dieser Körper scheint kein konstantes zu sein; bei einer wiederholten Untersuchung der Bauchspeicheldrüse des Ochsen konnte v. Gorup jenen Homologen des Leucin nicht wiederfinden, dagegen fand derselbe mehrere dem Leucin sehr nahe stehende Körper, von denen zwei in ihrem Stickstoffgehalt mit dem von mir im Gehirn gefundenen nahe übereinstimmen.

Frerichs und Städeler bei einer an akuter Leberatrophie gestorbenen Frau, also unter Verhältnissen, wo auch in den Säften andrer Organe reichliche Mengen von Leucin sich fanden. Dagegen untersuchten beide Forscher das Gehirn an Typhus verstorbener Kranker zweimal mit zweifelhaftem Resultat. Die Gehirne, welche ich zur Untersuchung verwendete, stammten grösstentheils von Tuberkulösen und Pneumonischen; trotz der grössten Sorgfalt und wiederholter mikroskopischer Untersuchungen gelang es mir nie, Spuren von Leucin im Krystallisationsrückstand nachzuweisen.

Andrerseits gelang es mir nicht, Kreatin als Bestandtheil des Ochsenhirns nachzuweisen, obwohl dasselbe im Filtrat der Bleiniederschläge ohne grosse Mühe aufzufinden sein musste und die erste Untersuchung von 25 Pd. Ochsenhirn sogar nach derselben Methode wie die der menschlichen Gehirne vorgenommen worden war. Auch war die in Arbeit genommene Menge so bedeutend, dass nicht Mangel an Material an diesem negativen Resultat Schuld tragen konnte.

Es ist dieses Verhalten in der That überraschend; denn bei der Gleichheit in der elementaren Struktur und den physikalischen Eigenschaften der Nervensubstanz in den verschiedenen Thierklassen musste eine derartige Abweichung im chemischen Verhalten unerwartet sein. Es steht indessen diese Thatsache keineswegs ohne Analogie da. Wir erinnern hier nur an die Galle des Schweins; Niemand wird aus der Struktur der Schweinsleber oder ihren physikalischen Eigenschaften zu dem Schluss hingeleitet werden, dass ihr Sekret von dem andrer Lebern sich unterscheidet; und doch liefert sie eine schwefelfreie, die Leber des Menschen und der meisten Wirbelthiere eine schwefelhaltige Galle. Ebenso dürfte es nicht unbekannt sein, dass in den Muskeln niederer Thiere Taurin sich findet, welcher Körper in denen höherer Thiere bis jetzt nicht nachgewiesen werden konnte. Diese Analogien liessen sich noch vermehren; sie beweisen jedoch schliess-

lich alle ein und dasselbe: dass nämlich, wenn auch der typische Plan des Stoffumsatzes und Stoffwechsels im Grossen bei allen Thieren derselbe bleibt, doch die konkrete Ausführung und namentlich der intermediäre Stoffkreislauf bei den verschiedenen Thierspecies und selbst bei derselben Species nach Alter und Geschlecht verschiedene Abweichungen und Nuancirungen darbieten kann, deren Bedeutung und kausaler Zusammenhang zum grössten Theil unsren Kenntnissen noch entrückt ist.

Flüchtige Säuren der Gruppe $C_nH_nO_4$.

Die Anwesenheit flüchtiger Säuren von der Gruppe $(CH)_nO_4$, im Gehirn konnte um so mehr sogar mit Sicherheit vorausgesetzt werden, als nicht nur ihre weite Verbreitung in den Säften des Organismus auf ihr Vorkommen im Gehirn schliessen liess, sondern auch bereits v. Bibra*) die Anwesenheit von Ameisensäure wahrscheinlich gemacht hatte. Zu ihrer Darstellung wurde die Mutterlauge des Kreatin vom wässrigen Auszug des Menschenhirns mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, wobei sogleich der bekannte Geruch flüchtiger Säuren sich entwickelt, und der Destillation unterworfen. Das erhaltene Destillat war farblos, stark sauer, von intensivem, jedoch keineswegs reinem Geruch nach Ameisensäure und Buttersäure. Beim Versetzen mit salpetersaurem Silberoxyd entstand ein voluminöser weisser Niederschlag, welcher sich schon in der Kälte rasch schwärzte, beim Kochen grösstentheils reduzirt wurde. Das Filtrat trübte sich beim Erkalten nicht; beim Verdampfen setzte sich jedoch noch eine sehr geringe Menge feiner Nadeln ab, leider nicht in hinreichender Menge, um die Natur der Säure mit Sicherheit zu bestimmen, wiewohl das Aussehen der Krystalle auf essigsaures Silberoxyd zu deuten schien. Die im Menschenhirn

*) Vergleichende Unters. p. 62.

aufgefundenen flüchtigen Säuren waren demnoch Ameisensäure und wahrscheinlich Essigsäure.

Der wässrige Auszug des Ochsenhirns wurde, da das eingedampfte Filtrat von den Bleiniederschlägen beim Versetzen mit Alkohol und Aether ausser den dem Leucin ähnlichen keine weiteren Krystalle abschied, nach Vereinigung sämmtlicher Mutterlaugen mässig koncentrirt, mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschuss versetzt und gleichfalls der Destillation unterworfen. Das übergehende Destillat war farblos, intensiv sauer und von hervorstechendem Essigsäuregeruch. Es wurde mit kohlensaurem Natron neutralisirt und eingedampft. Beim Erkalten schieden sich grosse rhombische Tafeln von essigsaurem Natron aus, welche entfernt wurden.

Beim weitern Verdunsten der Mutterlauge blieb ein seidenglänzender fester krystallinischer Rückstand. Dieser wurde mit verdünnter Phosphorsäure destillirt. Das stark saure Destillat von intensivem Essigsäuregeruch reduzirte Silberlösung in der Kälte und beim Erwärmen nur sehr schwach. Es wurde daher sogleich mit Barytwasser neutralisirt und verdampft. Nach längerem Stehen schieden sich zahlreiche dünne prismatische Nadeln aus, welche gesammelt wurden. Mit Schwefelsäure erwärmt, entwickelten sie den Geruch von Essigsäure; ebenso mit Schwefelsäure und Alkohol den des Essigäthers. Die Atomgewichtsbestimmung bestätigte die Voraussetzung, dass die Krystalle essigsaurer Baryt seien:
0,400 grmm. bei 100° getrocknet lieferten nach dem Glühen
0,3085 grmm. kohlensauren Baryt, entsprechend 59,7% Baryt.

Die Berechnung verlangt für den essigsauren Baryt 60,03% Baryt.

Die gefundenen flüchtigen Säuren des Ochsenhirns waren demnach sehr geringe Spuren von Ameisensäure und Essigsäure, von denen aber letztere desshalb hier nicht in Betracht kommen kann, weil selbstverständlich die gefundene Essigsäure jedenfalls zum Theil von dem angewandten essig-

sauren Blei herrührte und die angewandte Methode nicht entscheiden liess, ob noch ausserdem Essigsäure vorhanden war.

Milchsäure.

Sie wurde von Bibra *) im Gehirn sowohl aus dem Destillationsrückstand der flüchtigen Säuren als auch aus den frischen Wasserauszügen nach der Methode Liebig's dargestellt. Es ist mir nicht nur gelungen, diese Angaben zu bestätigen, sondern auch durch die Atomgewichtsbestimmung des Kalksalzes die Identität der gefundenen Säure mit Milchsäure festzustellen.

Das Verfahren der Darstellung aus dem Destillationsrückstande der flüchtigen Säuren wurde dadurch etwas modifizirt, dass gleichzeitig auf die Nachweisung etwa vorhandener Bernsteinsäure Rücksicht genommen wurde. Es wurde zu diesem Zweck der Retorteninhalt so lange mit Aether extrahirt, als sich derselbe noch gelblich färbte, was eine geraume Zeit hindurch der Fall war. Die klare ätherische Lösung wurde sodann vorsichtig mit der Pipette abgenommen und in einer geräumigen Glasschale der langsamen Verdunstung an einem warmen Ort überlassen. Der dunkelgelbe, stark saure Syrup, welcher beim Verdunsten zurückblieb, liess jedoch selbst nach achtägigem Stehen keine Spur von Krystallen an seinen Rändern wahrnehmen. Da demnach Bernsteinsäure in der ätherischen Lösung nicht zugegen war, so wurde der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen, in dem er sich leicht und vollständig zu einer klaren gelben Flüssigkeit löste. Die alkoholische Lösung wurde mit Kalkmilch versetzt, zur Abscheidung von etwa gelöstem kohlensauren Kalk gekocht und kochend heiss filtrirt, beim Erkalten schied sich eine sehr beträchtliche Menge weisser, theils körniger, theils nadelförmiger sehr feiner Krystalle aus, welche mikroskopisch unter-

*) l. c. pag. 63.

sucht die bekannten büschelförmigen Gestalten des milchsauren Kalks zeigten. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus starkem Weingeist wurden die Krystalle rein erhalten und zeigten nun folgende Eigenschaften:

Weisses, ziemlich leichtes Pulver, ohne Geruch und Geschmack. In Wasser und kochendem Weingeist leicht, in kaltem schwer löslich; aus der kochend heissen alkoholischen Lösung grösstentheils in Form einer weissen krystallinischen Masse sich abscheidend.

Auf dem Platinblech erhitzt sich schwärzend und mit Hinterlassung von kohlensaurem Kalk verbrennend.

Mikroskopisch untersucht Büschel feiner Nadeln darstellend, deren Spitzen sich gegenseitig berühren.

Die Bestimmung des Atomgewichts und des Krystallwassers ergab folgende Zahlen:

0,277 Gramm. milchsaurer Kalk verloren bei 100° getrocknet 0,082 Gramm. Wasser = 29,60% Krystallwasser.

0,195 Gramm. entwässerter milchsaurer Kalk hinterliessen nach dem Glühen 0,0915 kohlensauren Kalk, entsprechend 26,27% Kalkerde = 18,49% für krystallisirtes Salz.

Die Zusammensetzung entspricht der des milchsauren Kalks mit 5 Aeq. Krystallwasser, wie die Vergleichung der berechneten und gefundenen Werthe ergibt:

		berechnet		gefunden
1 Aeq.	Milchsäure	81	52,59	51,91
1 „	Kalk	28	18,18	18,49
5 „	Wasser	45	29,23	29,60
1 Aeq.	milchs. Kalk	154	100,00	100,00

Die Milchsäure ist gleich dem Inosit in sehr beträchtlicher Menge im wässerigen Auszug des Gehirns vorhanden; aus den untersuchten 50 Pfund Ochsenhirn konnten gegen 12 Gramm. milchsauren Kalks gewonnen werden. Ob sie hier wirklich durch Spaltung des Inosit sich bildet, oder ob auch andre Verbindungen zu ihrer Entstehung beitragen, dies

sind Fragen, welche bereits oben angedeutet worden sind, welche jedoch bei dem gegenwärtigen Standpunkt unsrer Kenntnisse sich nicht mit Sicherheit beantworten lassen. Jedenfalls scheint die beträchtliche Menge, in der beide Stoffe im Gehirn sich finden, auf ein wechselseitiges Verhältniss zwischen beiden hinzudeuten.

Ausser den im Vorhergehenden mitgetheilten habe ich keine Körper im wässerigen Auszuge des Gehirns auffinden können, deren Menge eine hinreichend genaue Feststellung ihrer Zusammensetzung gestattet hätte. Die Bestandtheile des Wasserextrakts sind jedoch damit keineswegs erschöpft. Schon oben wurde ein brauner in mikroskopischen Kugeln auftretender stickstoffhaltiger Körper erwähnt, der neben Harnsäure aus dem basischen Bleiniederschlag gewonnen wird. Der basische Bleiniederschlag enthält aber noch einen zweiten stickstoffhaltigen Körper, den ich leider der geringen Menge des zu Gebote stehenden Materials wegen nicht näher untersuchen konnte. Wird nämlich die braune stark saure Mutterlauge des Inosit, nachdem bei fortgesetztem Zusatz von absolutem Alkohol keine neuen Insitkrystalle sich mehr abscheiden, mit Barytwasser neutralisirt, welches in derselben weder einen Niederschlag noch eine Trübung bewirkt, die Flüssigkeit sodann auf den vierten Theil eingedampft und mit wenigstens dem gleichen Volum absoluten Alkohols versetzt, so entsteht ein weisser Niederschlag, der auf einem Filter gesammelt und getrocknet grösstentheils aus Chlorbarynm mit einer sehr geringen Menge organischer Substanz besteht. Wird das Filtrat dieses Niederschlags eingedampft, und der syrupdicke Rückstand längere Zeit der Ruhe überlassen, so scheiden sich gelbliche körnige und warzenförmige glänzende Krystalle aus. Diese Krystalle lösen sich leicht in Wasser und kaltem wie kochenden Weingeist und können durch öfteres Umkrystallisiren reiner erhalten werden. Auf dem Platinblech erhitzt schwärzen sie sich, verbrennen unter Horn-

geruch mit leuchtender Flamme und hinterlassen einen Rückstand von kohlensaurem Baryt.

Die Abscheidung in körnigen und warzenförmigen gelblichen Krystallen sowie der Stickstoffgehalt der Verbindung schien Anfangs auf Inosinsäure zu deuten; dagegen sprach jedoch die leichte Löslichkeit der Krystalle auch in kaltem Alkohol, während inosinsaurer Baryt selbst in heissem Alkohol sehr schwer löslich ist. Die Reaktion mit schwefelsaurem Kupferoxyd zeigte indess auf's Entschiedenste, dass Inosinsäure in der Verbindung nicht zugegen war. War nämlich letzteres der Fall, so musste beim Zusatz von schwefelsaurem Kupfer zur wässrigen Lösung der Krystalle ein weisser Niederschlag von schwefelsaurem Baryt und zugleich ein hellblauer von inosinsaurem Kupferoxyd entstehen; dies trat jedoch nicht ein; zwar fiel sämmtlicher schwefelsaurer Baryt als weisser Niederschlag heraus, die überstehende Flüssigkeit blieb jedoch vollkommen klar und beim Sammeln des Niederschlags auf einem Filter zeigte sich keine Spur einer blauen Färbung. Mit basisch-essigsaurem Blei dagegen gibt die wässrige Lösung der Krystalle sogleich einen voluminösen weissen Niederschlag. Die angegebenen Reaktionen zeigen hinlänglich, dass wir es hier mit einem noch nicht bekannten stickstoffhaltigen Körper zu thun haben, welcher die Eigenschaften einer Säure zu besitzen scheint, wie dies sein Verhalten gegen Blei und Baryt zeigt.

Auch das Filtrat der Bleiniederschläge enthält noch einen stickstoffhaltigen Körper. Wenn man den durch Aether erschöpften Retortenrückstand von der Destillation der flüchtigen Säuren, in welchem während der Extraktion eine beträchtliche Menge von schwefelsaurem Kali und Natron sich abscheidet, durch Filtration von den abgeschiedenen Krystallen trennt, das braune Filtrat mit Kalkmilch versetzt, kocht, filtrirt und das gewonnene klare kalkhaltige Filtrat auf dem Wasserbade koncentrirt und hierauf einige Zeit sich selbst

überlässt, so bilden sich in demselben braun gefärbte tafelförmige Krystalle, welche in Wasser löslich sind. Umkrystallisirt werden sie mehr gelblich und verbrennen auf dem Platinblech mit Horngeruch unter Zurücklassung einer aus kohlensaurem Kalk bestehenden Asche. Die Mutterlauge dieser Krystalle gibt noch mit Gerbsäure, Zinnchlorür und salpetersaurem Quecksilberoxyd braune flockige Niederschläge; aber alle schrumpfen beim Trocknen so beträchtlich zusammen, dass an ihre weitere Untersuchung nicht gedacht werden kann.

Schlussfolgerungen.

Die Resultate der mitgetheilten Untersuchung lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1) Das Gehirn des Menschen enthält als stickstoffhaltigen in Wasser löslichen Bestandtheil eine geringe Menge von Kreatin.

2) Dagegen fehlt dieser Körper im Gehirn des Ochsen und ist hier wahrscheinlich durch einen Homologon des Leucin oder dieses selbst vertreten.

3) In beiden Gehirnen finden sich flüchtige Säuren von der allgemeinen Formel $(CH)^n O_4$ in sehr geringer Menge.

4) Beide enthalten sehr beträchtliche Mengen Milchsäure.

5) Das Gehirn des Ochsen enthält ausserdem sehr wenig Harnsäure, daneben aber eine bedeutende Menge von Inosit.

6) Bernsteinsäure, Glycin, Kreatinin, Harnstoff, Cystin und Taurin konnten im Gehirn nicht aufgefunden werden. —

Eine Vergleichung dieser Resultate mit den durch die Untersuchung der Muskelsubstanz und der drüsigen Organe bis jetzt gewonnenen führt uns zu einigen nicht uninteressanten Schlüssen über den Stoffwechsel im Gehirn gegenüber diesen Bestandtheilen des Thierkörpers. Die bahnbrechende

Arbeit Liebig's über die Bestandtheile der Fleischflüssigkeit einerseits, die Untersuchungen von Frerichs und Städeler, Gorup, Cloetta, Virchow u. A. über die Zusammensetzung der Drüsensäfte andrerseits führen zu dem Schluss, dass die Spaltung der Albuminate in drüsigen Organen eine von der in den Muskeln verschiedene ist. Als Hauptrepräsentanten der Spaltungsprodukte eyweissartiger Körper finden wir in letztern Kreatin und Kreatinin, während Leucin, Tyrosin und die verwandten Körper fehlen; in ersteren dagegen gerade Leucin und ihm homologe Körper, während Kreatin und Kreatinin fehlen. Sowohl Kreatin als Leucin finden sich dagegen im Gehirne vor; scheint aber schon der Umstand darauf hinzudeuten, dass ihr Vorkommen hier nur von geringer Bedeutung sein kann, dass beide in demselben Organ bei verschiedenen Thierklassen einander gleichsam vertreten, so zeigt dies noch entschiedener die ausserordentlich geringe Menge, in der sie sich gegenüber den in Wasser löslichen Kohlenhydraten vorfinden. Es ist dies ein Verhältniss, das sich in gleichem Maass in dem wässrigen Auszug andrer Organe nicht wieder findet. So findet sich in den Muskeln allerdings Inosit und Milchsäure neben Kreatin und Kreatinin, aber letztere sind der vorwiegende Bestandtheil; ebenso scheint es sich mit dem Leucingehalt der drüsigen Organe neben dem Inosit zu verhalten. Man würde jedoch sehr im Irrthum sein, wenn man glaubte, hieraus auf einen langsameren oder geringeren Umsatz der Albuminate im Gehirn gegenüber andern Organen schliessen zu dürfen, wozu man allenfalls auch noch durch die Beobachtung verleitet werden könnte, dass beim Inanitionstod das Gehirn nichts an festen Bestandtheilen verliert. Der Mangel stickstoffhaltiger Umsetzungsprodukte im Gehirn ist nur ein scheinbarer. Während der grösste Theil des abgespaltenen C und H der eyweissartigen Körper in Form von Inosit und Milchsäure im wässrigen Auszug sich vorfindet, ist nicht dasselbe mit den stick-

stoffhaltigen Spaltungsprodukten der Fall. Nur ein kleiner Theil derselben scheint als Kreatin oder Leucin auszutreten, um seiner weiteren Verwendung im Organismus entgegenzugehen; der bei weitem grösste Theil findet sich in dem eigenthümlichen Körper, dessen Natur trotz der Untersuchungen Bibra's und Fremy's zur Zeit noch in dasselbe Dunkel gehüllt ist, wie zur Zeit Vauquelin's, nämlich dem Cerebrot Couérbe's oder der Cerebrinsäure Fremy's. Dieser Körper findet sich in dem Coagulum, welches durch Erhitzen der mit Bleizuckerlösung versetzten Emulsion des Gehirns gewonnen wird, in sehr bedeutender Menge und kann aus demselben durch Ausziehen mit kochendem Alkohol und nachheriges Trennen von Cholestearin und Oelsäuren durch Aether rein dargestellt werden, ohne dass man dazu die Anwendung von Schwefelsäure oder von Kali nöthig hat. Das Vorkommen dieses merkwürdigen stickstoffhaltigen Körpers, dessen procentische Zusammensetzung so viel Aehnlichkeit mit der der Gallensäuren hat, dessen physikalisches und chemisches Verhalten ihn andrerseits dem Fetten nahe stellt, deutet allerdings auf einen wesentlichen Unterschied im Stoffwechsel des Gehirns von dem zum Muskel- und Drüsensystem gehörigen Organen hin.

Eine nicht unwichtige Frage wäre die, wie diese N armen Körper schliesslich aus dem Organismus austreten. Bereits Bidder und Schmidt*) haben darauf aufmerksam gemacht, dass möglicherweise der ganze Ngehalt der Galle gasförmig durch die Lungen entweicht. Der seither gelieferte Nachweis von der weiten Verbreitung dieser Verbindungen in den verschiedenen drüsigen Organen und deren Sekreten lässt diese Annahme für allen aus den Albuminaten in Form dieser stickstoffarmen Körper austretenden N weniger wahrscheinlich er-

*) Bidder und Schmidt, die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel p. 386.

scheinen, wenn auch die Ausscheidung des N auf anderm Weg als den der Harnstoffbildung innerhalb weiter Grenzen variabel ist. Jedenfalls weist die grosse Verbreitung von Leucin, Taurin u. s. w. in den parenchymatösen Säften und Sekreten sowie ihre Wiederaufnahme in das Blut darauf hin, dass diese Substanzen noch gewisse Aufgaben im Organismus zu erfüllen haben und da unter normalen Verhältnissen der bei weitem grösste Theil des Stickstoffs vom Körper in Form von Harnstoff austritt, so liegt die Annahme nahe, dass auch sie wenigstens zum Theil schliesslich auf die eine oder andre Weise in diese Verbindung übergehen. Da eine Reihe dieser Körper sich betrachten lässt als die Cyanwasserstoffe der betreffenden Aldehyde, andre als zusammengesetzte Ammoniakverbindungen aufgefasst werden können, so liesse sich durch Oxydation eine Ueberführung der einen in Cyansäure und die betreffende Aldehydsäure, der anderen in die betreffenden Säuren und Ammoniak recht wohl denken und es würden so z. B. Glycin und Taurin *) unter Sauerstoffaufnahme zerfallen in cyansaures Ammoniak, Schwefelsäure, Essigsäure und Ameisensäure:

$$C_4H_5NO_4 + 4O = C_2NO + C_2HO_3 + 4HO$$
$$C_4H_7NS_2O_6 + 4O = 2(SO_3) + C_4H_3O_3 + NH_4O$$

von welchen dann die Aldehydsäuren zu $\dot{C}$ und $\dot{H}$ verbrannt, die Schwefelsäure als schwefelsaures Salz aus dem Körper ausgeschieden würde, während das gebildete cyansaure Ammoniak ähnlich wie ausserhalb des Körpers durch Erhitzen in Harnstoff übergeführt würde. Diese Annahme, so hypothetisch sie auch immer ist, widerspricht keineswegs den bis jetzt vorliegenden Thatsachen, es würde diese Hypothese an Wahrscheinlichkeit noch gewinnen, wenn es gelänge, eine Substanz aufzufinden, welche bei der Temperatur des Kör-

*) Eine andre mögliche Art des Uebergangs in Harnstoff siehe bei Bidder und Schmidt, Verdauungssäfte p. 391.

pers das cyansaure Ammoniak ebenso in Harnstoff überführen könnte wie Speichel oder die Pankreasdiastase Amylum in Zucker oder Salicin in Saligenin und Zucker *) überführt.

Ob aber bei der Spaltung der eyweissartigen Körper im thierischen Organismus neben diesen krystallinischen Körpern ein Theil des N sogleich als Ammoniak austritt, wäre eine Frage, deren Erledigung gegenwärtig noch nicht möglich sein dürfte; die Präexistenz von Ammoniakverbindungen in Blutgefässdrüsen, Magensaft, Blut **) etc. scheint darauf hinzudeuten. Vorderhand müssen wir jedenfalls das festhalten, dass alle diese Berechnungen und Angaben weiter nichts sind als Hypothesen, denen ein grösserer oder geringerer Grad von Wahrscheinlichkeit zukommt, die aber alle einer genauern Prüfung erst zugänglich sein werden, wenn der intermediäre Kreislauf des Stickstoffs einerseits, die verschiedene Form, unter welcher derselbe schliesslich den Körper verlässt, andrerseits näher bekannt sein wird.

Bei der wichtigen Rolle, welche der erwähnte N haltige Bestandtheil sowie der grosse Fettreichthum bei den zum Theil höchst merkwürdigen Ernährungsverhältnissen des Gehirns zu spielen scheint, ist das Studium seiner Eigenschaften und Constitution sowie das der Gehirnfette eine für die Physiologie nicht uninteressante Aufgabe; sie ist es, die mich so eben beschäftigt; die erhaltenen Resultate werden seiner Zeit Gegenstand einer weiteren Abhandlung sein.

Erlangen, den 20. April 1857.

---

*) Städeler und Frerichs, Verhandl. der naturf. Gesellschaft zu Zürich IV. p. 21.

**) Joseph Picard, de la présence de l'Urée dans le Sang. Strassbourg 1856.